



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

سنتز سبز و شناسایی نانوساختارهای کیتوزان Bi(OH)_3 به روش
همافزایی هیدروترمال- ماکروویو به منظور بررسی اثرات آنتی میکروبی

توسط:

فاطمه مهربابی

اساتید راهنما:

دکتر محمدحسن مصحفی

دکتر مهدی رنجبر



**Kerman University of Medical Sciences
Faculty of Pharmacy**

Pharm. D Thesis

Title:

**Green synthesis and characterization of Chitosan/Bi(OH)₃
nanostructures with hyrothermal assisted microwave method for
investigation of antimicrobial effects**

By:

Fatemeh Mehrabi

Supervisors:

Dr. Mohammad Hasan Moshafi

Dr. Mehdi Ranjbar

اظهارنامه و حق انتشار

اینجانب **فاطمه مهرابی** متعهد می‌شوم موارد مذکور در این پایان‌نامه حاصل فعالیت‌های پژوهشی خود بوده و مسئولیت صحت داده‌ها و اطلاعات گزارش شده در این پایان‌نامه را به عهده می‌گیرم. تمامی حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان بوده و هر گونه استفاده تنها با کسب اجازه ممکن خواهد بود. استناد به مطالب و نتایج این پایان‌نامه در صورتی که به نحو مناسبی ارجاع داده شود، بلامانع است.

امضاء دانشجو
تاریخ
۹۹/۳/۳۱
فاطمه مهرابی

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

Error! Bookmark not defined. خلاصه فارسی

Error! Bookmark not defined. Abstract

V..... فهرست مطالب

IX..... فهرست جدول‌ها

X..... فهرست شکل‌ها

XII فهرست نمودارها

فصل اول: مقدمه

Error! Bookmark not defined. ۱-۱- پیشگفتار و هدف

Error! Bookmark not defined. ۲-۱- کیتوزان

Error! Bookmark not defined. ۳-۱- شیمی سبز

Error! Bookmark not defined. ۴-۱- روش‌های سنتز نانوذرات

Error! Bookmark not defined. ۱-۴-۱- روش هم رسوبی

Error! Bookmark not defined. ۲-۴-۱- روش مایکروویو

Error! Bookmark not defined. ۳-۴-۱- روش میکروامولسیون

Error! Bookmark not defined. ۴-۴-۱- روش شیمیایی مرطوب

Error! Bookmark not defined. ۵-۴-۱- روش سنتز هیدروترمال

Error! Bookmark not defined. ۶-۴-۱- روش سنتز سالوترمال

Error! Bookmark not defined. ۱-۵- تعیین ویژگی‌های نانوذرات

Error! Bookmark not defined.	۱-۵-۱- اندازه ذره‌ای
Error! Bookmark not defined.	۲-۵-۱- بار سطحی
Error! Bookmark not defined.	۳-۵-۱- میکروسکوپی نیروی اتمی (AFM)
Error! Bookmark not defined.	۴-۵-۱- روش پراش پرتو ایکس
Error! Bookmark not defined.	۵-۵-۱- طیف‌سنجی مادون قرمز (FTIR)
Error! Bookmark not defined. ...	۶-۵-۱- تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی (SEM)
Error! Bookmark not defined.	۶-۱- میکروارگانیزم‌های مورد استفاده
Error! Bookmark not defined.	۱-۶-۱- استافیلوکوک اورئوس
Error! Bookmark not defined.	۲-۶-۱- میکروکوکوس لوتئوس
Error! Bookmark not defined.	۳-۶-۱- سریشیا مارسینس
Error! Bookmark not defined.	۴-۶-۱- کلبسیلا پنومونیه
Error! Bookmark not defined.	۵-۶-۱- اشیشیا کلای
Error! Bookmark not defined.	۶-۶-۱- سودوموناس آروژینوز
Error! Bookmark not defined.	۷-۱- روش‌های سنجش اثرات ضد میکروبی
Error! Bookmark not defined.	۱-۷-۱- روش انتشار در آگار
Error! Bookmark not defined.	۲-۷-۱- روش ضد میکروبی گرادیان (Etest)
Error! Bookmark not defined.	۱-۷-۳- روش سیلندر پلیت
Error! Bookmark not defined.	۱-۷-۴- روش چاهک
Error! Bookmark not defined.	۱-۷-۵- سایر روش‌های انتشار آگار
Error! Bookmark not defined.	۱-۷-۶- روش‌های رقیق‌سازی

Error! Bookmark not defined. ۱-۷-۷ روش رقیق سازی مایع

فصل دوم: مواد، روش ها و دستگاه ها

Error! Bookmark not defined. ۲-۱ مواد مورد استفاده

Error! Bookmark not defined. ۲-۲ دستگاه های مورد استفاده

Error! Bookmark not defined. ۳-۲ روش ساخت نانوذرات کیتوزان

Error! Bookmark not defined. ۲-۴ روش ساخت نانوذرات بیسموت هیدروکساید

Error! Bookmark not defined. ۲-۵ ساخت نانوکامپوزیت های بیسموت هیدروکساید-کیتوزان

Error! Bookmark not defined. ۲-۶ روش انجام آنالیزها

Error! Bookmark not defined. ... ۱-۶-۲ تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی (SEM)

Error! Bookmark not defined. ... ۲-۶-۲ روش انجام آنالیز اندازه ذره ای به وسیله ی DLS

Error! Bookmark not defined. ۳-۶-۲ اسپکتروسکوپی مادون قرمز (FT-IR)

Error! Bookmark not defined. ۲-۶-۴ آنالیز اشعه فرابنفش

Error! Bookmark not defined. ۲-۶-۵ روش آنالیز XRD

Error! Bookmark not defined. ۶-۶-۲ طیف سنجی پراش انرژی پرتوی ایکس

Error! Bookmark not defined. ۲-۷ بررسی فعالیت های ضد میکروبی

Error! Bookmark not defined. ۲-۸ روش تعیین MIC

Error! Bookmark not defined. ۲-۹ روش تهیه محلول نیم مکفارلند

Error! Bookmark not defined. ۲-۱۰ روش تهیه محیط کشت مولر هیتون آگار

Error! Bookmark not defined. ۲-۱۱ روش ساخت محیط کشت مولر هیتون براث

Error! Bookmark not defined. ۱۲-۲ ساخت سوسپانسیون میکروبی

۱۳-۲- روش انتقال سوسپانسیون میکروبی به سطح پلیت آگار. Error! Bookmark not defined.

۱۴-۲- بهبود روش آزمون MIC. Error! Bookmark not defined.

فصل سوم: نتایج

۱-۳- نتایج آنالیز SEM. Error! Bookmark not defined.

۲-۳- نتایج آنالیز اندازه ذره‌ای به وسیله ی DLS. Error! Bookmark not defined.

۳-۳- اسپکتروسکوپی مادون قرمز (FT-IR). Error! Bookmark not defined.

۴-۳- نتایج آنالیز اشعه فرابنفش. Error! Bookmark not defined.

۵-۳- نتایج آنالیز پراش اشعه X (XRD). Error! Bookmark not defined.

۳-۵-۱- طیف سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (EDX). Error! Bookmark not defined.

۳-۵-۲- تصویر میکروسکوپی نیروی اتمی (AFM). Error! Bookmark not defined.

۶-۳- نتایج به دست آمده برای MIC نانوکامپوزیت های A. Error! Bookmark not defined.

۳-۷- نتایج به دست آمده برای MIC نانوکامپوزیت های B. Error! Bookmark not defined.

۸-۳- نتایج به دست آمده برای MIC نانوکامپوزیت های C. Error! Bookmark not defined.

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۴-۱- بحث و نتیجه گیری. Error! Bookmark not defined.

۱-۴-۱- روش ساخت نانوذرات. Error! Bookmark not defined.

۲-۴-۱- خواص ضد میکروبی. Error! Bookmark not defined.

۴-۲- پیشنهادات. Error! Bookmark not defined.

منابع

منابع ۴

PharmD Thesis گرامان
دانشکده داروسازی

فهرست جدول‌ها

صفحه

عنوان

جدول ۱-۲- لیست مواد مورد استفاده **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

جدول ۲-۲- فهرست دستگاه‌های مورد استفاده .. **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

جدول ۳-۲- مشخصات باکتری‌های مورد استفاده. **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

جدول ۴-۲- غلظت‌های محلول مک‌فارلند و جذب آن‌ها **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

جدول ۱-۳- نتایج طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

جدول ۲-۳- اثرات ضد میکروبی نانوذرات A بر روی ۷ سویه باکتری **ERROR! BOOKMARK**

NOT DEFINED.

جدول ۳-۳- نتایج اثرات ضد میکروبی نانوذرات B **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

جدول ۴-۳- اثرات ضد میکروبی نانوکامپوزیت‌های C بر روی ۷ سویه باکتری **ERROR!**

BOOKMARK NOT DEFINED.

فهرست شکل‌ها

صفحه

عنوان

شکل ۱-۱- ساختار کیتوزان **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

شکل ۱-۲- نمایش ساختار مایسل نرمال و معکوس **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

شکل ۱-۳- تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوذرات A **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

شکل ۲-۳- تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوذرات B **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

شکل ۳-۳- تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوذرات C **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

شکل ۳-۴- منحنی توزیع اندازه ذره‌ای نانوذرات A **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

شکل ۳-۵- نتایج آنالیز توزیع اندازه ذره‌ای نانوذرات B **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

شکل ۳-۶- نتایج آنالیز توزیع اندازه ذره‌ای نانوذرات C **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

شکل ۳-۷- طیف FTIR نانوکامپوزیت‌های A **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED..**

شکل ۳-۸- طیف FTIR نانوکامپوزیت‌های B **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED...**

شکل ۳-۹- طیف FTIR نانوکامپوزیت‌های C **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED....**

شکل ۳-۱۰- طیف پراش اشعه X (XRD) **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.....**

شکل ۳-۱۱- میکروسکوپی نیروی اتمی (AFM) **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

شکل ۳-۱۲- پلیت‌های کشت میکروبی نانوذره A (غلظت ۰/۱ درصد) در غلظت‌های مورد

مطالعه **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

شکل ۳-۱۳- پلیت‌های کشت میکروبی نانوذره A (غلظت ۰/۱ درصد) در غلظت‌های مورد

مطالعه **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

شکل ۳-۱۴- پلیت‌های کشت میکروبی نانوذره A (غلظت ۰/۱ درصد) در غلظت‌های مورد

مطالعه **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

شکل ۳-۱۵- پلیت‌های کنترل مثبت و منفی (غلظت ۰/۱ درصد) **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

شکل ۳-۱۶- پلیت‌های کشت میکروبی نانوذره B (غلظت ۰/۵ درصد) در غلظت‌های مورد

مطالعه **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

شکل ۳-۱۷- پلیت‌های کشت میکروبی نانوذره B (غلظت ۰/۵ درصد) در غلظت‌های مورد

مطالعه **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

شکل ۳-۱۸- پلیت‌های کشت میکروبی نانوذره B (غلظت ۰/۵ درصد) در غلظت‌های مورد

مطالعه **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

شکل ۳-۱۹- پلیت‌های کنترل مثبت و منفی (غلظت ۰/۵ درصد) **ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

شکل ۳-۲۰- پلیت‌های کشت میکروبی نانوذره C (غلظت ۱ درصد) در غلظت‌های مورد

مطالعه **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

شکل ۳-۲۱- پلیت‌های کشت میکروبی نانوذره C (غلظت ۱ درصد) در غلظت‌های مورد

مطالعه **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

شکل ۳-۲۲- پلیت‌های کشت میکروبی نانوذره C (غلظت ۰/۵ درصد) در غلظت‌های مورد

مطالعه**ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

شکل ۳-۲۳- پلیت‌های کنترل مثبت و منفی (غلظت ۰/۵ درصد)**ERROR! BOOKMARK NOT**

DEFINED.

دانشکده داروسازی کرمان
PharmD Thesis

فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

نمودار ۳-۱- طیف پرتوی ماورای بنفش در محدوده طول موج بین ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر. **ERROR!**

BOOKMARK NOT DEFINED.

نمودار ۳-۲- مقایسه اثرات ضدمیکروبی هر سه نانوکامپوزیت سنتز شده **ERROR!**

BOOKMARK NOT DEFINED.

خلاصه فارسی

مقدمه: امروزه مقاومت باکتریال یکی از مهم ترین نگرانی هایی است که در نتیجه ی استفاده ی گسترده از مواد آنتی باکتریال به وجود آمده است. تلاش برای پیدا کردن مواد جدید با خاصیت ضدمیکروبی جدی تر از قبل ادامه دارد. نانوذرات با ابعاد بسیار کوچک و ویژگی های منحصر به فردی که دارند به خوبی پتانسیل غلبه بر مکانیسم های مقاومت باکتریال را دارا هستند. لذا استفاده از موادی که پتانسیل ضدمیکروبی خوبی دارند در ابعاد نانومتر جهت بررسی خواص فیزیکوشیمیایی و آنتی میکروبیال می تواند برای غلبه بر این نگرانی جهانی امری کمک کننده باشد؛ که هدف این پروژه بوده است.

روش ها: در این مطالعه ابتدا نانوذرات با روش هیدروترمال- مایکروویو سنتز شدند. سپس جهت ارزیابی خواص فیزیکوشیمیایی، از عکس میکروسکوپ الکترونی، پراکندگی دینامیک نور و تصویر میکروسکوپ اتمی استفاده شد، هم چنین جهت بررسی ترکیبات شیمیایی طیف مادون قرمز و

طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس انجام شد. سپس آزمون میکروبی بر روی ۷ سویه‌ی باکتریایی به روش MIC محیط جامد انجام شد.

نتایج: اکثریت نانوذرات سنتز شده اندازه بین ۴۰ تا ۱۰۰ نانومتر داشتند که برای هدف این مطالعه اندازه‌ای بسیار خوب به شمار می‌آید. نتایج آنالیز ضد میکروبی نشان‌دهنده‌ی اثرات ضد میکروبی نانوکامپوزیت‌های سنتز شده بر روی تمامی ۷ سویه‌ی مورد آزمایش بر روی ۳ باکتری گرم مثبت میکروکوکوس لوتئوس، باسیلوس سابتیلیس، استافیلوکوک اورئوس و ۴ باکتری گرم منفی اشریشیا کولی، کلبسیلا پنومونیه، سراشیا مارسسنس، سودومونا آئروژینوزا بود.

نتیجه‌گیری: نانوکامپوزیت‌های کیتوزان/بیس‌موت هیدروکساید بر روی تمامی سویه‌ها اثرات ضد میکروبی خوبی نشان دادند پیشنهاد می‌شود سمیت سلولی نانوذرات سنتز شده در مطالعات بعدی مورد آزمایش و بررسی قرار گیرد.

کلمات کلیدی: نانوکامپوزیت بیسموت هیدروکساید/کیتوزان، آنتی‌باکتریال، مقاومت میکروبی.

Abstract

Introduction: Nowadays antimicrobial resistance is one of the most important concerns caused by extensive use of antibiotics. Efforts to find new materials with antimicrobial effects has been continued more serious than before. Nanoparticles with very small dimensions and extraordinary properties has the potential to overcome the antimicrobial resistance so the use of previous antimicrobial substance at the nanometer dimensions to investigation of physicochemical and antimicrobial effects could help to overcome this universal concerns.

Methods: In this study, nanoparticles were synthesized by hydrothermal assisted microwave technique. To investigate the physicochemical properties, scanning electron microscopy, dynamic light scattering and atomic force microscopy were carried out. Also to analyze the chemical component of nanocomposites, energy dispersive spectroscopy and Fourier-transform infrared spectroscopy analyses were carried out; and then, their minimum inhibitory concentration measured on 7 bacterial strains.

Results: Majority of nanoparticles were at the range of 40 to 100 nanometer that is well optimized size for our purpose. Antimicrobial analysis showed the effect of synthesized nanocomposites on each 7 microbial strains including 3 gram positive *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis* and 4 gram negative strains *Serratia marcesens*, *Escherishia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoni*.

Conclusion: Synthesized nanocomposite revealed good antimicrobial effect on all bacterial strains. It is suggested to investigate cellular toxicity of synthesized nanocomposite in the next studies.

Keywords: Microbial Resistance, Antibacterial, Bismuth Hydroxide/Chitosan, Nanocomposite.

منابع

- [1] Bhushan B, Her E. Fabrication of superhydrophobic surfaces with high and low adhesion inspired from rose petal. **Langmuir** 2010; 26(11):8207-17.
- [2] Yadav N. Application of nanotechnology in health sciences. **Plant Arch** 2017; ۱۷(۱):۵۳۹-۴۵.
- [3] Bobo D, Robinson KJ, Islam J, Thurecht KJ, Corrie S. Nanoparticle-based medicines: a review of FDA-approved materials and clinical trials to date. **Pharm Res** ۲۰۱۶ ۳۳(۱۰):۲۳۷۳-۸۷.
- [4] Pelgrift RY, Friedman A. Nanotechnology as a therapeutic tool to combat microbial resistance. **Adv Drug Deliv Rev** 2013; 65(13-14):1803-۱۵.
- [5] Tenover F. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. **Am J Med** ۲۰۰۶ ۱۱۹(۶):۳-۱۰.
- [6] Djeussi D, Noumedem J, Seukep J, Fankam A, Voukeng I, Tankeo S, *et al.* Antibacterial activities of selected edible plants extracts against multidrug-resistant gram-negative bacteria. **BMC Complement** 2013;13(۱):۱۶۴.
- [7] Shorr A. Review of studies of the impact on Gram-negative bacterial resistance on outcomes in the intensive care unit. **Crit Care Med** 2009; 37(4):1463-9.
- [8] Gorbach S. Bismuth therapy in gastrointestinal diseases. **Gastroenterology** 1990; ۹۹(۳):۸۶۳-۷۵.
- [9] Steffen R, DuPont H, Heusser R, Helminger A, Witassek F, Manhart M, *et al.* Prevention of traveler's diarrhea by the tablet form of bismuth subsalicylate. **Antimicrob Agents Chemother** 1986; 29(4):625-7.
- [10] DuPont H, Ericsson C, Johnson P, Bitsura J, DuPont M, de la C. Prevention of travelers' diarrhea by the tablet formulation of bismuth subsalicylate. **J AM MED ASSOC** ۱۹۸۷ ۲۵۷(۱۰):۱۳۴۷-۵۰.
- [11] Soriano-Brücher H, Avendano P, O'Ryan M, Soriano HA, Braun SD, Manhart MD, *et al.* Bismuth subsalicylate in the treatment of acute diarrhea in children: a clinical study. **Pediatrics** 1991; 87(1):18-27.

- [12] Figueroa-Quintanilla D, Salazar R, Sack B. A controlled trial of bismuth subsalicylate in infants with acute watery diarrheal disease. **N Engl J Med** 1993; ۳۲(۱۱):۱۷۸۲.
- [13] Briand G, Burford N. Bismuth compounds and preparations with biological or medicinal relevance. **Chem Rev** 1999; 99(9):2601-58.
- [14] Domenico P, Cunha B, Salo R, Straus D, Hutson J. Salicylate or bismuth salts enhance opsonophagocytosis of *Klebsiella pneumoniae*. **J Mycol Infect** 1992; 20(2): ۶۶-۷۲.
- [15] Gump D, Nadeau O, Hendricks G, Meyer D. Evidence that bismuth salts reduce invasion of epithelial cells by enteroinvasive bacteria. **Med Microbiol Immunol** 1992; ۱۸۱(۳):۱۳۱-۴۳.
- [16] Subils T, Casabonne C, Balagué C. The inhibitory effect of colloidal bismuth hydroxide gel on *Escherichia coli* O157: H7 and on the activity of Shiga toxins. **BMC Res Notes** 2014; 7(1):875.
- [17] Mirhashemi A, Bahador A, Kassae M, Daryakenari G, Ahmad-Akhoundi M, Sodagar A. Antimicrobial effect of nano-zinc oxide and nano-chitosan particles in dental composite used in orthodontics. **J Med Bacteriol** 2013; 2(3-4):1-۱۰.
- [18] Chien P-J, Sheu F, Yang F. Effects of edible chitosan coating on quality and shelf life of sliced mango fruit. **J Food Eng** 2007; 78(1):225-9.
- [19] Dutta P, Tripathi S, Mehrotra G, Dutta J. Perspectives for chitosan based antimicrobial films in food applications. **Food Chem** 2009; 114(4):1173-۸۲.
- [20] Anastas PT, Warner JCJF. Green chemistry. **Green Chem** 1998; 640.
- [21] Kulkarni N, Muddapur U. Biosynthesis of metal nanoparticles: a review. **J Nanotechnol** 2014; 99-115.
- [22] Horikoshi S, Serpone N. **Microwaves in nanoparticle synthesis: fundamentals and applications**. 3rd ed. Germany: John Wiley & Sons 2013; 250-258.

[۲۳] ابراهیمی ف، حیدری ج، باباخانی ا، سجادی ع. سنتز به روش مایسل معکوس دو مرحله‌ای

نانوذرات فریت $\text{CoNiFe}_2\text{O}_4$. دهمین همایش مشترک و پنجمین کنفرانس بین‌المللی انجمن

مهندسی مواد و متالورژی و انجمن علمی ریخته‌گری ایران ۲۰۱۶؛ ۵: ۱۴۳-۱۴۰.

[24] Thakkar K, Mhatre S, Parikh R. Biological synthesis of metallic nanoparticles. **Nanomedicine** 2010; 6(2):257-62.

[25] Hall J, Dobrovolskaia M, Patri A, McNeil S. Characterization of nanoparticles for therapeutics. **Nanomedicine** 2007; 110-115.

[26] Hoo CM, Starostin N, West P, Mecartney M. A comparison of atomic force microscopy (AFM) and dynamic light scattering (DLS) methods to characterize nanoparticle size distributions. **J Nanopart Res** 2008; 10(1):89-96.

[27] Bowen D, Tanner B. **High resolution X-ray diffractometry and topography**. CRC press. London. Taylor and Francis Groups 1998; 45-50.

[28] Movasaghi Z, Rehman S, Rehman I. Raman spectroscopy of biological tissues. **Appl Spectrosc** 2007; 42(5):493-541.

[29] Brooks GF. **Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology**. 27th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2010; 214-220.

[30] Peces R, Gago E, Tejada F. Relapsing bacteraemia due to *Micrococcus luteus* in a haemodialysis patient with a Perm-Cath catheter. **Nephrol Dial Transplant** 1997; ۱۲(۱۱):۲۴۲۸-۹.

[31] Šiširak M, Hukić M. An outbreak of multidrug-resistant *Serratia marcescens*: the importance of continuous monitoring of nosocomial infections. **Acta Med Acad** 2013; ۴۲(۱):۲۵-۳۱.

[32] Diancourt L, Passet V, Verhoef J. Multilocus sequence typing of *Klebsiella pneumoniae* nosocomial isolates. **J Clin Microbiol** 2005; 43(8):4178-82.

[33] Henwood C, Livermore D, James D, Warner M. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*: results of a UK survey and evaluation of the British society for antimicrobial chemotherapy disc susceptibility test. **J Antimicrob Chemother** ۲۰۰۱ □ ۴۷(۶):۷۸۹-۹۹.

[34] Reller LB, Weinstein M, Jorgensen J, Ferraro M. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. **J Med Microbiol** 2009; 49(11):1749-55.

[35] Mohammadi M, Tavajjohi A, Ziashahabi A, Pournoori N, Muhammadnejad S, Delavari H, Poursalehi R. Toxicity, morphological and structural properties of chitosan-coated $\text{Bi}_2\text{O}_3\text{-Bi}(\text{OH})_3$ nanoparticles prepared *via* DC arc discharge in liquid: a potential nanoparticle-based CT contrast agent. **Micro Nano Lett** 2019; 14(3):239-44.

[36] Fang J, STrokes KL, Zhou W, Wiemann JA, Dai J, Oconnor CJ. colloidal bismuth nanoparticles: synthesis and UV-Vis absorption. **World Sci Res** 2000; 91-96.

[37] Liu D, Wei Y, Yao P. Determination of the degree of acetylation of chitosan by UV spectrophotometry using dual standards. **Carbohydr Res** 2006; 341(6):782-5.

[38] Andres Y, Giraud L, Gerente C, Gerente C, Le Cloirec P. Antibacterial effects of chitosan powder: mechanisms of action. **Environ Technol** 2007; 28(12):1357-63.

[39] Ameri A, Khodarahmi G, Hassanzadeh F, Forootanfar, Hamid. Novel aldimine-type schiff bases of 4-amino-5-[(3,4,5-trimethoxyphenyl) methyl]-1,2,4-triazole-3-thione/thiol: docking study, synthesis, biological evaluation, and anti-tubulin activity. **Arch Pharm** 2016; 349: 662-681.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه فاطمه مهرابی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۳ به شماره ۱۱۷۵
تحت عنوان:

"سنتز و شناسایی نانوساختارهای $\text{Ghitosan} / \text{Bi}(\text{OH})_3$ به روش هم افزایی هیدروترمال- ماکروویو به
مشاور بررسی اثرات ضد میکروبی"

استاد (اساتید) راهنما:

۱- دکتر محمدحسن مصحفی

۲- دکتر مهدی رنجبر

استاد (اساتید) مشاور: -

هیئت محترم داوران:

۱- دکتر عباس پرداختی

۲- دکتر صالحه صبوری

در تاریخ ۹۹/۰۳/۱۳ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹.۵۰
(با حروف) نوزده و پنج (با حروف) به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنامداری
رئیس اداره پایان نامه

محمدرضا نخعی
کارشناس اداره پایان نامه
۹۹/۰۳/۱۳

